Aus der Kgl. medizinischen Poliklinik in München.
Vorstand: Professor Dr R. MAY.

Beiträge zur Morphologie des normalen und pathologischen Blutes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

inneren Medizin, Geburtshilfe und Chirurgie

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Garegin Chosrojeff
aus Tiflis.

MÜNCHEN 1910.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Aus der Kgl. medizinischen Poliklinik in München.
Vorstand: Professor Dr. R. MAY.

Beiträge zur Morphologie des normalen und pathologischen Blutes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

inneren Medizin, Geburtshilfe und Chirurgie

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Garegin Chosrojeff
aus Tiflis.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

MÜNCHEN 1910.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent:

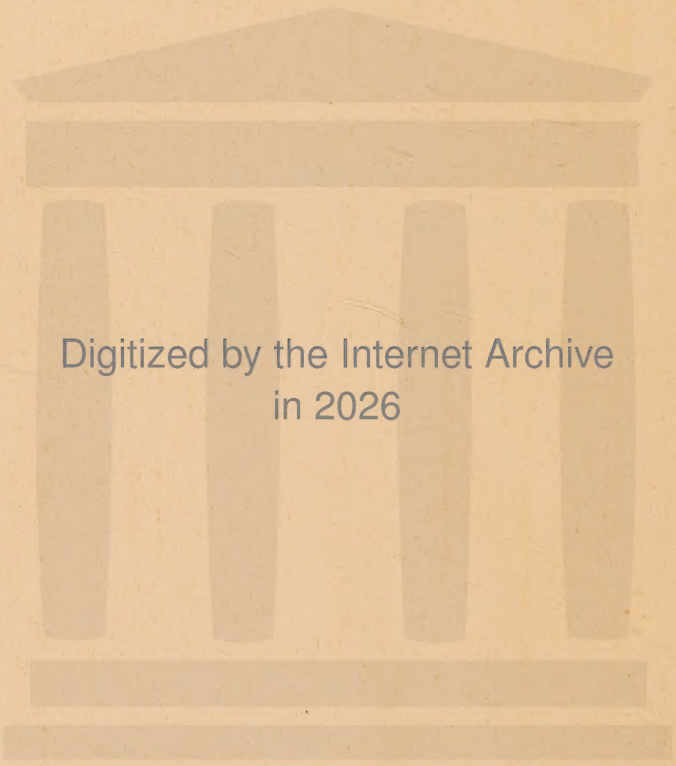
Herr Geheimer Rat Professor Dr. J. von Bauer.

Gewidmet

in treuer Erinnerung dem Andenken des

Herrn Dr. Steffan,

ehemal. I. Assistent an der Kgl. med. Poliklinik in München.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548314_0084

Die Morphologie*) des Blutes wurde unzweifelhaft durch die Verbesserung der Untersuchungstechnik, insonderheit auch durch die Fortschritte in der Methodik der Färbung wesentlich gefördert. Die Methoden von Ehrlich, Jenner, May-Grünwald, Romanowsky, Giemsa leisten entschieden für die Differenzierung der einzelnen Leukocytenarten sehr viel, aber trotzdem muß man zugeben, daß sie immer noch verbesserungsbedürftig erscheinen. Es erscheint daher gerechtfertigt, auf dem Gebiete der Färbungstechnik noch weitere Versuche anzustellen, denn jede Verbesserung der Färbung bedeutet auch einen Fortschritt für die mikroskopische Analyse.

Herr Prof. May hat mir die Aufgabe übertragen, einen von ihm als geeignet erkannten Farbstoff, das Methylen-Ciba (Gesellschaft für chemische Industrie in Basel) in dieser Richtung auszuprobieren.

Nach Anleitung des Herrn Prof. May verfuhr ich in der Weise, daß ich die mit eosinsaurem Methylenblau vorgefärbten Präparate mit einer ganz verdünnten Lösung des Farbstoffes in Aq. dest. (mit einer Spur von kohlensaurem Kalk versetzt) nachfärbte.

Diese Färbung liefert Bilder, welche eine ge-

*) Die zu der Arbeit gehörige Bluttafel wird samt der ersteren später in einer Zeitschrift publiziert werden.

wisse Aehnlichkeit mit jenen der Romanowsky-Färbung haben; sie unterscheidet sich aber von derselben ebenso wie von der von Giemsa dadurch, daß sie zum Nachweise der Blutparasiten ungeeignet ist, dagegen aber viel feinere Nuancierung der weißen Blutkörperchen in konstanter Weise zur Darstellung bringt. Das Gleiche gilt gegenüber der von Pappenheim angegebenen kombinierten Methode May-Grünwald-Giemsa.

Ich beginne mit der Beschreibung der Technik. Ueber Wesen, chemische Eigenschaften, Darstellung und übrige Anwendung der Farbe will ich nicht weiter berichten, da man das alles in der Publikation von Prof. May finden wird; nur möchte ich erwähnen, daß das Methylen-Ciba nahe Verwandtschaft zur Azurfarbe zu haben scheint. Ich habe mich einer Konzentration von 0,05 auf 100,0 Aq. dest. bedient. Die genauere Zusammensetzung ist folgende:

R. Methylen-Ciba 0,10
20 cm^3 kalt gesättigte Lösung von $CaCO_3$
Aq. dest. ad 200,0.

Stärkere Konzentrationen liefern nach meinen Erfahrungen weniger lehrreiche Bilder. Es ist empfehlenswert, die Farbe einige Wochen bei Zimmertemperatur reifen zu lassen. Die notwendige Voraussetzung zum Gelingen der Präparate sind tadellose Ausstriche, und gerade in dieser Hinsicht wird, wie ich mich oft zu überzeugen Ge-

legenheit hatte, noch sehr viel gesündigt. Ich glaube, ich würde nicht zu weit gehen mit der Behauptung, daß man den aus den schlechten Ausstrichen erhobenen morphologischen Blutbefunden kein großes Vertrauen schenken dürfe.

Wir wenden folgende Methode an: Man bringt auf einen reinen Objektträger (nahe der einen schmalen Kante) ein kleines Tröpfchen Blut, legt auf dieses unter einem Winkel von 45^0 bis 75^0 einen geschliffenen Objektträger, wartet bis das Tröpfchen sich gleichmäßig über den ganzen Rand verbreitet hat und streicht es dann unter mäßigem Drucke in ziemlich raschem Tempo aus, indem man den Tropfen nachzieht. Breitet sich das Tröpfchen langsam oder gar nicht aus, so ist die Kante des Objektträgers zackig bezw. unrein, viel seltener liegt die Ursache in der Beschaffenheit des Blutes selbst. Nachdem das Präparat lufttrocken geworden ist, legt man es für 2′ in May-Grünwald'sche Lösung, dann für 1′ in Aq. dest. (Leukämiepräparate 2′); hierauf trocknet man die Unterfläche des Objektträgers und läßt auf die Oberfläche des Präparates, welche immer noch mit einigen Tropfen von Aq. dest. bedeckt ist, 1—2 Tropfen der Cibalösung zufließen. Durch mehrmaliges Umschwenken sorgt man für gleichmäßige Verteilung der Farbe und kontrolliert die Färbung bei schwacher Vergrößerung unter dem Mikroskop. Sind die Kerne der weißen Blutkörperchen schön violett geworden, so ist die Färbung fertig; man spült das Präparat sorgfältig mit Aq. fontana ab, trocknet mit Fließpapier und untersucht unter Oelimmersion. Die Dauer der

Färbung beträgt gewöhnlich $^1/_4$—1′, leukämisches Blut färbt sich etwas langsamer. Bei der Auszählung der weißen Blutkörperchen rate ich aufs entschiedenste, nie an den Rändern oder am Ende des Präparates zu zählen, da man dort, wie ich mich öfters überzeugen konnte, konstant viel zu hohe Zahlen für polymorphkernige Leucocyten erhält; der Grund hierfür liegt wahrscheinlich in leichter Lädierbarkeit der Lymphocyten.

Der Vorwurf, den man der Pappenheim'schen und auch der von mir beschriebenen Methode gemacht hat, nämlich daß man bei diesen kombinierten Färbungen die neutrophilen Granula nicht von den azurophilen unterscheiden kann, scheint mir unberechtigt, und zwar aus folgender Ueberlegung: Diese panoptische Methode gibt uns dank ihres Differenzierungsvermögens die Möglichkeit, jede Zelle des myeloischen Systems mit Sicherheit von der des lymphatischen Systems zu unterscheiden; andererseits wissen wir, daß die Zellen der ersten Reihe, bei anderen Färbungen nur die neutrophile Granula zeigen, nie die Azurophile, welch letztere nur für Zellen der lymphatischen Reihe spezifisch sind. Nach dieser Voraussetzung sind wir berechtigt, auch bei dieser kombinierten Färbung die Granula der Zellen der myeloischen Reihe (mit Ausnahme der eosinophilen und basophilen Granulation, die durch ihre Größe, Form und Farbe leicht zu erkennen sind) als neutrophil, die der lymphatischen Reihe als azurophil anzusprechen, was allein ihrer Farbe nach unmöglich wäre.

NORMALES BLUT.

I. Erythrocyten.

Die roten Blutkörperchen*) färben sich rosarot bei schwächeren, bis graurot bei stärkeren Färbungen. Bei Chlorose und starken Anämien nehmen sie eigentümlichen, ziegelfarbenen Ton an. Eine eventuelle Polychromatophilie tritt bei dieser Färbung sehr schön zutage, ebenso die Punktierung. Einige Male habe ich bei schweren Anämien einzelne, sich hellblau färbende Erythrocyten beobachtet. Hie und da bei starkem Ikterus erscheinen Erythrocyten sogar bei schwacher Färbung fast rein grau.

II. Lymphatisches System.

a) Kleine Lymphocyten.

Zu dieser Zellart rechne ich Lymphocyten, deren Größe nie die der roten Blutkörperchen überschreitet. Der Kern, welcher relativ groß ist, färbt sich rasch und sehr intensiv violett mit Ueberwiegen der acidophilen Komponente; er ist scharf umgrenzt, zeigt meistens mehrere, sich hellblau färbende Nucleolen, nie aber grobe Verdichtungen des Chromatins; die Struktur des Kernes — Radspeichen — ist überaus charakteristisch für die Zellen der lymphatischen Reihe Das Protoplasma ist sehr schmal, färbt sich intensiv basophil, aber schwächer als bei May-Grünwald'scher Färbung und zeigt sehr feines, zierliches Maschenwerk. Das Protoplasma zeigt

*) Die Mittelzahlen sind nach ca. 600 verschiedenen Fällen gemacht.

reine Basophilie — es färbt sich rein blau. Diese Zellart hat nie eine azurophile Granulation. Sie macht gewöhnlich $^1/_6$—$^1/_4$ aller im Blute kreisenden Lymphocyten aus und wird meistens als jüngere Form aufgefaßt (Türk). Im Mittel macht sie 3 bis 7% aller weißen Blutkörperchen aus.

b) Große Lymphocyten (größere Lymphocyten).

Die Größe überschreitet immer die der Erythrocyten. Der Kern ist rund oder oval, meistens exzentrisch gelegen, hie und da zeigt er ebenso scharf umgrenzte Einkerbung (Rieder'sche Formen), aber ohne Verdichtung der Chromatinsubstanz im Gegensatz zu den großen mononucleären Leucocyten Ehrlichs. Die Größe des Kernes entspricht meistens der der kleinen Leucocyten, wie auch die Struktur; nur die Nucleolen sind seltener vorhanden. Er färbt sich rasch und intensiv rot-violett. Das Protoplasma ist mächtiger entwickelt als bei kleinen Lymphocyten, oft sogar auffallend breit auf einer Seite, färbt sich weniger intensiv basophil, aber immer rein blau, ferner zeigt es feines Maschenwerk und perinucleäre Aufhellung. In den Maschen des Protoplasmas findet man in $^1/_4$—$^1/_2$ der Zellen feine bis mittelgroße (sehr selten große) azurophile Granula; die Zahl der Granula ist meistens sehr groß. Diese Zellart macht der größte Kontingent aller im Blute vorkommenden Lymphocyten und 10—33% aller weißen Blutkörperchen aus. Fast in jedem Präparat trifft man ein paar

Zellen dieser Art, die eine bis mehrere verschieden große Vacuolen im Protoplasma zeigen. Gelegentlich habe ich beobachtet, daß das ganze Protoplasma dicht von den Vacuolen erfüllt war.

c) Große mononucleäre Lymphocyten (Chosrojeff).

Der Grund, warum ich diese Zellart mit diesem unzweckmäßigen Namen belegte (alle Lymphocyten sind ja mononucleär!), ist nicht weit zu suchen: Ich habe öfters beobachtet, daß diese Zellart bei der Färbung nach May-Grünwald den großen Mononucleären Ehrlichs ungemein ähnlich sieht, und nur in Ausnahmefällen bei genauer Betrachtung sich von den letzteren differenzieren läßt, und oft stellte sich eine nach den Präparaten von May-Grünwald-Giemsa diagnostizierte Mononucleose im Sinne Ehrlichs, bei Kontrollfärbung mit May-Ciba als einfache Lymphocytose mit vorwiegender Beteiligung der Lymphocyten dieser Art dar. Es sind meistens große Zellen (in der Regel etwas größer als große Lymphocyten) mit rundem oder ovalem, meistens exzentrisch gelegenem Kern, der seiner Färbung (welche nicht so intensiv als die der kleinen Lymphocyten ausfällt) und seinem Bau nach dem der oben beschriebenen Lymphocyten entspricht, er ist scharf begrenzt und läßt nur ausnahmsweise hellblaue Nucleolen erkennen. Das Protoplasma ist auffallend breit, sehr blaß, oft fast farblos, aber rein basophil, rein blau gefärbt, die Struktur ist selten zu erkennen. Manchmal findet man Exemplare mit ziemlich engem Protoplasmasaum und zentral ge-

legenem Kern. Der Kern zeigt meistens Verdünnungen der Chromatinsubstanz, die als helle, unregelmäßig begrenzte Streifen erscheinen. Ganz konstant findet man bei Zellen dieser Art grobe, aber spärliche azurophile Granula (meistens leicht zählbar). Diese Zellen lassen sich mit Sicherheit nur bei Ciba-Färbung differenzieren. Nägeli nimmt an (Giemsa-Färbung), es handle sich um Kunstprodukte. Abgesehen davon, daß merkwürdigerweise in diesen Zellen nur das Protoplasma unter dem Drucke leiden sollte, nie aber der Kern, der immer seine schöne Struktur und scharfe Begrenzung beibehält, zwingen uns folgende Gründe, diese Zellart zu differenzieren: 1. Keine auffallende Vermehrung dieser Zellen an den Rändern oder am Ende des Ausschriches, wo meistens fast alle Zellen mehr oder weniger gequetscht sind. 2. Ihr Auftreten neben den großen Lymphocyten in der Mitte des Ausstriches, wo es schwer anzunehmen ist, daß die eine Zelle ungequetscht blieb, während eine andere, die zufällig in 1—2 μ Entfernung von der ersteren lag, gequetscht wurde. 3. Auffallende Vermehrung dieser Zellart bei manchen Patienten (je 2—4 Präparate) und vollständiges Fehlen bei anderen, trotz genauester Durchmusterung mehrerer Präparate. 4. Ganz konstantes Vorkommen grober und spärlicher azurophiler Granulation. 5. Als fünften Grund könnte man endlich anführen, daß man alle Uebergänge, wie nach der Größe und Zahl der Granula, so auch nach dem färberischen Verhalten des Protoplasmas zwischen den großen Lymphocyten und dieser Zellart findet. Wie in May-

Grünwald-, so sehen auch in Triacid-Präparaten diese Zellen den großen Mononucleären Ehrlichs ungemein ähnlich, so daß sogar der Geübteste nicht mit Sicherheit diese Zellen auseinanderzuhalten vermag. Die Diagnosen der Mononucleosen im Sinne Ehrlichs würde ich nur dann anerkennen, wenn sie nach tadellosen Giemsapräparaten (event. Pappenheims Kombination) gestellt würden.

d) Türk'sche Reizungsformen.

Diese Zellen differenzieren sich ganz besonders schön bei Ciba-Färbung, weil die Basophilie ihres Protoplasmas an Intensität gar nicht leidet im Gegensatz zu den gewöhnlichen Lymphocyten, bei welchen sie viel schwächer als bei May-Grünwald'scher Färbung ausfällt. Es sind meistens große Zellen, die jedenfalls nie kleiner sind als die großen Lymphocyten (hie und da sieht man auch Riesenexemplare!) meistens mit breitem Protoplasmasaum und relativ kleinem Kern. Der Kern ist oval, ab und zu auch rund, immer scharf umgrenzt, färbt sich rasch und intensiv rot-violett und wiederholt nach meinen Beobachtungen immer den Bau der vorher beschriebenen Zellen. Das Protoplasma, welches oft zahlreiche Vacuolen besitzt, ist sehr stark basophil, färbt sich rein blau und zeigt feines Maschenwerk; perinucleäre Aufhellung ist an manchen Exemplaren zu erkennen. Meistens sind diese Zellen granulafrei, unter Umständen aber entdeckt man in ihnen feine bis mittelgroße, nicht besonders spärliche azurophile (?) Granulation. Diese Granulation konnte

ich nur mit Hilfe der Ciba-Färbung nachweisen, in Kontrollpräparaten gefärbt nach May-Grünwald, Giemsa etc. waren sie immer granulafrei. Ich möchte gleich erwähnen, daß bei Ciba-Färbung sowohl im normalen als auch im leukämischen Blute eine viel größere Zahl der Zellen granuliert erscheint als unter Anwendung anderer Färbungsmethoden (Tricacid, Giemsa, May-Grünwald), die Differenz beträgt manchmal 10—20%. Die Türk'schen Reizungsformen habe ich in ca. $^1/_4$ aller von mir untersuchten Fällen gefunden, oft ohne Zeichen der Anämie oder Leukocytose; ja, in 4—5 Fällen habe ich sie im Blute ganz gesunder Menschen getroffen, einmal in relativ hoher Zahl (27 pro 1000). Ich bin also obiger Beschreibung zufolge, ohne auf ihr Entstehen einzugehen, geneigt, sie zu den Zellen des lymphatischen Systems zu rechnen. Ich habe bis jetzt keine Anhaltspunkte, sie mit Schridde und Nägeli als pathologische Myeloblasten anzuerkennen, und ich ich halte sie wegen ihres häufigen Vorkommens für eine physiologische Abart der Lymphocyten. Irgend eine diagnostische Bedeutung könnte ich ihnen nach meinen Beobachtungen nicht zuschreiben. Der Umstand, daß ich sie im Blute völlig gesunder Menschen gefunden habe, läßt mich vermuten, daß sie einen physiologischen Bestandteil des Blutes darstellen, und nur ihre geringe Zahl (meistens unter 1 pro 1000) trägt daran Schuld, daß sie nicht immer gefunden werden. Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß man nicht selten Zellen antrifft, deren Protoplasmabasophilie uns zwingt, sie als Zwischenformen zwischen

großen Lymphocyten und Türk'schen Reizungsformen anzusprechen. Damit will ich das lymphatische System schließen.

III. Myeloisches System.

a) Kleine Myeloblasten.

Obwohl diese Zellen nur ausnahmsweise im normalen Blute getroffen werden, will ich sie gleich besprechen, da aus den Blutbildern der chronisch-myeloischen Leukämie, wie sie uns die Ciba-Färbung präsentiert, klar hervorgeht, daß diese kleinen Myeloblasten die ungranulierten Vorstufen der polymorphkernigen Leucocyten sind; nicht so die großen Myeloblasten, welche man nur im leukämischen Blute findet; von ihnen wird weiter unten die Rede sein. Die Größe der kleinen Myeloblasten überschreitet etwas die der polymorphkernigen Leucocyten. Der unregelmäßig runde oder ovale Kern färbt sich intensiver violett als der der Mastzellen, zeigt feinen, fast homogen erscheinenden Chromatinbau und enthält zwei bis mehrere, relativ große, sich hellblau-rosa färbende Nucleolen. Das spärlich entwickelte Protoplasma ist intensiv basophil und läßt an unversehrten Exemplaren aufs deutlichste perinucleäre Aufhellung erkennen. Granulation wird immer vermißt.

b) Große mononucleäre Leucocyten.

Da diese Zellart am schwierigsten zu diagnostizieren ist, so sei es mir gestattet, sie etwas ausführlicher zu beschreiben. Diese Zellart ist von den

großen mononucleären Lymphocyten ist meines Erachtens in May-Grünwald-, Triacid-, Methylgrün-Pyronin- und Hämatoxylin-Eosinpräparaten unmöglich zu unterscheiden, nur bei tadellosen Giemsapräparaten gelingt es, reifere Formen mit Sicherheit zu erkennen. Man unterscheidet zweckmäßigerweise unreife und reifere Formen. Die ersteren wiederholen im allgemeinen die Struktur der kleinen Myeloblasten; der Kern ist meistens noch rund, zeigt aber schon Andeutungen der Polymorphie in der Form kleiner, seichter Einbuchtungen mit aufgeworfenen Rändern, die wegen Chromatinanhäufung dunkler erscheinen, die Nucleolen sind undeutlicher geworden. Das Protoplasma erscheint schon graublau (beginnende Amphophilie!) und zeigt anfangs spärliche, aber grobe neutrophile Granulation. Im normalen Blute sind sie außerordentlich spärlich. Die reiferen Formen sind in jedem Blute zu treffen; ihre Zahl im normalen Blute ist jedoch nach meinen Erfahrungen im allgemeinen viel geringer, als bisher angegeben war (1—2%), nämlich 0,10 bis 0,70%. Diese Zellen sind leicht lädierbar, wie auch später zu besprechende Uebergangsformen, was sie größer als polymorphkernige Leucocyten erscheinen läßt (und etwas heller). An tadellosen Exemplaren sieht man großen, unregelmäßig und unscharf begrenzten Kern — seine Polymorphie hat zugenommen; die Chromatinsubstanz ist sehr unregelmäßig zerstreut, die Nucleolen sind sehr selten als dunklere Flecke zu erkennen. Der Kern färbt sich im Tone der polymorphkernigen Leucocyten, aber etwas heller.

Was das Protoplasma anbelangt, so ist es ziemlich breit, zeigt viel größeres Maschenwerk als das der Lymphocyten und färbt sich im Gegensatz zu den letzteren immer graublau bis rötlichblau, niemals aber rein blau. Die zahlreiche feine neutrophile Granulation ist unregelmäßig zerstreut, grobe Granula sind vereinzelt. Nägeli hat vollkommen recht, wenn er betont, daß sogar jüngere Formen deutliche Tendenz zur Polymorphie zeigen, auch das Vorkommen feiner neutrophiler Granulation bei reiferen Formen in tadellosen Triacidpräparaten muß ich bestätigen. In seinem Lehrbuch über Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 08 S. 106 sagt Nägeli: „Azurgranula kommen bei großen Mononucleären wie bei Lymphocyten vor."

In der „Anämie" (Ehrlich-Lazarus, II. Aufl. 09, S. 72) sagt er: „Alsdann sieht man, daß Azurgranula in großen Mononucleären und Uebergangsformen nie vorkommen!" Spezifische azurophile Granulation habe ich im Gegensatz zu dem letzterwähnten Forscher nie beobachtet, und ich bin der Meinung, daß man überhaupt in den Zellen des myeloischen Systems nie azurophile Granulation nachweisen kann, sie ist für die Zellen der lymphatischen Reihe spezifisch. Es gibt auch vereinzelt Exemplare, die trotz ihrer relativen Reifheit keine Granula aufweisen. Ich möchte noch erwähnen, daß man hie und da im normalen Blute Zellen sieht, die auf den ersten Blick mononucleär erscheinen, ihr Protoplasma ist ausgesprochen amphophil und reich an neutrophiler Granulation; bei genauerer Betrachtung erweist sich der Kern

als polymorph, nur zusammengezogen zu einer Kugel. Diese Zellen stellen wahrscheinlich reifere Formen von Uebergangszellen dar.

c) Uebergangsformen.

Diese Zellart erweist sich bei Ciba-Färbung unzweideutig als reifere Stufe der großen Mononucleären Ehrlichs, nicht nur im morphologischen, sondern auch im chemischen Verhalten gegen die Farbstoffe. Ihre Größe entspricht der der großen Mononucleären. Der Kern ist plump, hufeisenförmig, manchmal sogar von mehreren Seiten eingebuchtet. Er färbt sich violett mit leichtem Ueberwiegen der basophilen Komponente; in reiferen Exemplaren nimmt die Polymorphie und Ueberwiegen der Basophilie zu. Auch diese Zellart ist relativ leicht lädierbar. Das Protoplasma ist breit, färbt sich amphophil, zeigt breitmaschige Struktur; in jüngeren Exemplaren ist die basophile Quote noch gut erkennbar, in älteren überwiegt die acidophile; unregelmäßig zerstreute, feine, neutrophile Granulation ist meistens sehr reichlich. Ich muß erwähnen, daß man in Ausstrichen des normalen Blutes öfters zwei-, seltener dreikernige Uebergangsformen trifft, meistens ist einer der Kerne sehr groß, was aber nicht absolute Regel ist; das Verhalten des Protoplasmas solcher Zellen ist verschieden; manchmal ist es deutlich amphophil, so daß die basophile Komponente nicht mehr erkennbar ist, in anderen Fällen wiederum tritt die Amphophilie deutlich zutage, und das Protoplasma erscheint graublau bis rosablau, in letzteren Formen ist die Granulation

spärlicher, so daß sie mit großer Wahrscheinlichkeit noch zu den großen Mononucleären zu rechnen sind; ein passender Name für sie wäre: „Große bi- bezw. trinucleäre Leucocyten". Fast in jedem Anstriche sieht man alle Uebergänge von dieser Zellart zu den polymorphkernigen Leucocyten. Sie machen gewöhnlich 3—5% aller weißen Blutkörperchen aus; aber auch höhere Werte bis zu 8% habe ich öfters bei normaler Leucocytenzahl beobachtet. Endlich darf nicht unerwähnt bleiben, daß man hie und da Zellen sieht, die bezüglich ihres Kernes und Protoplasmas (letzteres ist noch sehr unreif und erscheint graublau) unbedingt den Uebergangsformen zugerechnet werden müssen, aber granulafrei sind. Solche Zellen trifft man meistens bei infektiösen Leucocytosen. Man muß annehmen, daß in diesen Zellen die Reifung des Kernes der des Protoplasmas vorauseilte.

d) Polymorphkernige (polynucleäre) neutrophile Leucocyten.

Diese Zellen machen gewöhnlich im Blute Erwachsener das Hauptkontingent aller weißen Blutkörperchen aus, aber nach eigenen Erfahrungen ist die Zahl 65—70% zu hoch geschätzt. Ich habe bei völlig gesunden Menschen im Alter von 23 bis 40 Jahren im Mittel nur 52% gefunden; vielleicht hängt das damit zusammen, daß die früheren Autoren die Zählungen am Ende oder an den Rändern des Ausstriches vornahmen, was, wie ich schon eingangs bemerkt habe, immer höhere Leucocytenwerte gibt. Es sind meistens rundliche

Zellen mit polymorphem Kern, der verschiedenartigste Figuren aufweist. Sie sind meistens doppelt so groß wie die Erythrocyten. Hie und da beobachtet man Riesenformen dieser Zellart mit ein oder zwei polymorphen Kernen; die letzteren machen den Eindruck, als ob zwei normal große Zellen miteinander verschmolzen wären. Die Chromatinsubstanz des Kernes ist sehr unregelmäßig zerstreut, so daß die dünneren Stellen fast farblos erscheinen. Der Kern färbt sich tief violett mit Ueberwiegen der basophilen Komponente. Das Protoplasma ist deutlich amphophil, nicht rein oxyphil; die feine neutrophile Granulation ist sehr zahlreich. Hie und da beobachtet man im normalen Blute Exemplare dieser Zellart, die ziemlich spärliche Granulation aufweisen, die einzelnen Granula sind meistens sehr groß, obwohl sie niemals die Größe der Mastzellengranula erreichen. Endlich trifft man im normalen Blute auch sehr kleine Exemplare dieser Zellart, aber es ist schwer zu entscheiden, ob das nicht Artefacte sind (Schrumpfung!). Besonders häufig werden diese Formen in dicken Ausstrichen angetroffen!

e) Eosinophile Zellen.

1. Mononucleäre eosinophile Leucocyten. Das sind Analoga zu den großen mononucleären (neutrophilen) Leucocyten Ehrlichs. Man trifft sie im normalen Blute nur ausnahmsweise, wohl aber im leukämischen. Von der Größe eines eosinophilen Leucocytes, unterscheiden sie sich von dem letzteren nur durch den relativ großen, gut färbbaren, runden oder bohnenartigen

Kern, der ausgesprochene Tendenz sich blauviolett zu färben zeigt, und durch hie und da vorkommende einzelne basophile Granula. Was die eosinophilen Granula betrifft, so färben sie sich im allgemeinen etwas blasser als bei May-Grünwald'scher Färbung und erscheinen daher hell rosarot.

2. Polymorphkernige eosinophile Leucocyten. Das sind reifere Formen der vorher besprochenen Zellart; der Kern ist meistens weniger gelappt als der der polymorphkernigen neutrophilen Leucocyten, aber das ist nicht absolut die Regel, auch im normalen Blute trifft man nicht selten eosinophile Zellen mit stark differenziertem Kern. Die feinere Struktur des Kernes entspricht der der neutrophilen Leucocyten, nur die Färbung ist different, nämlich Kerne der eosinophilen lassen starkes Ueberwiegen der basophilen Komponente erkennen, so daß sie hellblauviolett erscheinen. Die Färbung des Kernes ist so charakteristisch, daß man allein daraus schon beim Fehlen der Granula die richtige Diagnose stellen könnte. Die Zellen sind im allgemeinen etwas größer als die polymorphkernigen neutrophilen Leucocyten. Wenn auch ihre Zahl in der Norm zwischen 1—4% schwankt, so gibt es nicht selten ganz gesunde Personen, die stets höhere oder niedrigere Zahlen aufweisen.

f) Mastzellen.

1. Mononucleäre Mastzellen. Auch diese Zellen trifft man im normalen Blute selten; sie sind in der Regel kleiner als Mononucleäre Ehrlichs, haben großen, rundlichen oder etwas

eingebuchteten Kern, welcher sich hellviolett tingiert mit starkem Ueberwiegen der acidophilen Komponente; die Chromatinsubstanz ist so regelmäßig verteilt, daß der Kern homogen erscheint. Das Protoplasma, welches amphophil ist, läßt schwer feinere Struktur erkennen, weil es vollständig mit Granulis erfüllt ist. Die letzteren sind meistens unreif und färben sich nicht metachromatisch violett, sondern malvenfarbig bezw. hell graurosa; hie und da bemerkt man in den Granulis die basophile Komponente.

2. Polymorphkernige Mastzellen. Die Größe dieser Zellen bleibt dieselbe wie bei den oben besprochenen. Relativ großer, grobgelappter Kern, färbt sich im Vergleich mit anderen Leucocytenkernen sehr schwach und erscheint hell rotviolett; auch er erscheint ganz homogen wegen äußerst gleichmäßiger Verteilung der Chromatinsubstanz. Das äußerst spärliche, amphophile Protoplasma ist dicht von groben Granulis erfüllt; die meisten Granula färben sich tief dunkelviolett, geringere Zahl aber auch hellviolett, aber immer noch dunkler als der Kern. Es ist schwer zu entscheiden, ob es sich hier um zwei verschiedene Granulaarten handelt oder ob die helleren jüngeren Datums sind (das bin ich geneigt anzunehmen) oder ob es sich bloß um Lichtbrechungsreflexe handelt. In den gut erhaltenen Exemplaren sieht man, wie die Granula sich aufs Protoplasma beschränkt und mit ihm zwischen tiefen Einbuchtungen des Kernes eindringt. Hie und da sieht man im normalen Blute Riesenformen von Mastzellen, die $1^1/_2$—2 mal größer sind.

Die Zahl der Mastzellen schwankt in weiten Grenzen, zwischen 0,1—2,0%. Soviel über normale Blutzellen. Wenn wir noch einmal kurz differentialdiagnostische Momente zusammenfassen, so ergibt sich folgendes:

I. Lymphatisches System:

Der Kern immer scharf begrenzt, zeigt nie grobe Verdichtungen des Chromatins, enthält meistens ein bis mehrere, relativ kleine, sich hellblau färbende Nucleolen. Das Protoplasma ist feinmaschig, färbt sich immer rein basophil — rein blau, zeigt in $^1/_4$—$^1/_2$ der Fälle spezifische azurophile Granulation.

II. Myeloisches System (große Mononucleären, Uebergangsformen):

Der Kern unscharf begrenzt, Chromatinsubstanz spärlicher, aber stellenweise grob verdichtet — Andeutungen der Polymorphie. Kernkörperchen nur in unreifen Formen, als relativ große, dunklere Flecke zu sehen. Das Protoplasmareticulum breitmaschig, immer mehr oder weniger amphophil, graublau bis rotblau. Granulation immer neutrophil, nie azurophil.

PÀTHOLOGISCHE BLUTZELLEN.

Ich habe leider keinen Fall von lymphatischer Leukämie zur Untersuchung bekommen, und ich beginne deshalb mit der Besprechung der Zellen des myeloischen Systems auf Grund von 4 von mir untersuchten Fällen der chronisch myeloischen Leukämie.

a) Große (pathologische) Myeloblasten.

Diese Zellart ist die einzige (abgesehen von kleinen Myeloblasten) von denen des myeloischen Systems, welche rein basophiles Protoplasma besitzt. Der relativ große Kern wiederholt Bau und Gestalt der Kerne kleiner Myeloblasten, nur die Nucleolen sind entsprechend größer; ihre Zahl variiert von zwei bis zu mehreren, sie färben sich hellblau. Das Protoplasma ist im allgemeinen stärker basophil als in den Lymphocyten und läßt meistens perinucleäre Aufhellung erkennen. Auch der feinere Bau des Protoplasmas ist anders als in den Lymphocyten, es ist mehr oder weniger grobmaschiger. Granulation wird stets vermißt. Diese Zellen sind um $^1/_2$—1 mal größer als kleine Myeloblasten bezw. neutrophile Leucocyten.

b) Neutrophile Myelocyten.

1. Unreife: Diese Zellen gehen aus den großen Myeloblasten hervor. Die jüngeren Exemplare sehen den Myeloblasten ähnlich, nur im Protoplasma findet man meistens um den Kern herum spärliche aber grobe neutrophile Granula, und das Protoplasma selbst beginnt einen grau-

lichen Ton anzunehmen. In älteren Exemplaren nimmt die Amphophilie des Protoplasmas zu, die perinucleäre Aufhellung beginnt allmählich zu verschwinden. Die Granulation wird reichlicher und feiner. Der Kern buchtet sich auf einer Seite ein, die Nucleolen werden undeutlicher.

2. Reifere: Die Größe der Zellen entspricht der der großen Myeloblasten. Der Kern ist auf einer Seite stark eingebuchtet, oft ganz hufeisenförmig, manchmal sind 2—3 einzelne, entsprechend kleinere Kerne zu sehen; die Nucleolen sind etweder gar nicht sichtbar oder als dunklere Flecke noch zu erkennen. Das Protoplasma ist breiter geworden, die Basophilie hat sehr abgenommen, so daß es graurötlich aussieht. Die Granulation ist reichlich und fein; grobe Granula nur vereinzelt, oft fehlen sie ganz. In noch reiferen Exemplaren wird der Kern noch polymorpher, das Protoplasma amphophil; die Polymorphie der neutrophilen Leucocyten des normalen Blutes wird nur ausnahmsweise erreicht, und dabei bleibt die Größe der Myelocyten unverändert. Uebergänge von diesen pathologischen Zellen zu den polymorphkernigen neutrophilen Leucocyten habe ich nie beobachtet, ebensowenig Teilungsvorgänge. Darauf komme ich noch später zurück.

c) Eosinophile Myelocyten.

Es sind Zellen, deren Größe der der neutrophilen Myelocyten entspricht. Der runde oder ovale oder hufeisenförmig gebogene Kern ist meistens kleiner als der der neutrophilen Myelocyten; er färbt sich mehr blauviolett im Gegensatz zu

den Kernen der neutrophilen Reihe. Die Granula färben sich rosarot; in jüngeren Exemplaren sind einzelne Granula basophil-blau. Ausnahmsweise trifft man eosinophile Myelocyten mit ausschließlich basophiler Granulation.

d) Mastmyelocyten.

Die Größe dieser Zellen steht etwas unter der der großen Myeloblasten. Rundlich ovaler, relativ kleiner Kern, färbt sich ziemlich schwach in bläulichviolettem Tone. Das Protoplasma ist breit, ist in unreiferen Exemplaren mehr basophil, in reiferen amphophil, oft vollzieht sich der Reifungsprozeß ungleichmäßig, indem einige Partien noch ganz blau bleiben, während andere ausgesprochen amphophil sind. Die zahlreiche, grobe Granulation färbt sich desto besser, je reifer sie ist: blau, blaugrau, graurosa, malvenfarben und in reiferen Exemplaren metachromatisch violett. Manchmal war es mir schwer, zu unterscheiden, ob es sich um Mast- oder eosinophile Myelocyten handelte, da ich auch in den letzteren öfters sich graurosa färbende Granulation beobachtete. Diese Zellen machen den Eindruck, als ob es sich um Mischformen der beiden Zellarten handle. Besonders zahlreich sind diese Zellen in noch nicht behandelten Leukämiefällen.

1. Normoblasten: Der relativ große Kern ist scharf begrenzt, färbt sich sehr intensiv dunkelviolett, ja fast schwarz, so daß die feinere Struktur schwer zu erkennen ist. Jedenfalls ist die Chromatinsubstanz unregelmäßig zerstreut, so daß die dünneren Stellen als farblose Punkte erschei-

nen. An manchen Exemplaren (jüngere Formen?) ist die Radspeichenstruktur aufs deutlichste zu erkennen. Manchmal sieht man Exemplare mit mehreren (bis 7) Kernen, die entsprechend kleiner sind. In Kernteilungsfiguren ist das Protoplasma ausschließlich basophil. Die Mitosen sind bei Cibafärbung prachtvoll darstellbar. Hie und da erscheint das Protoplasma polychromatophil. Die Größe dieser Zellen entspricht der der Erythrocyten.

2. Megaloblasten. Diese Zellen haben relativ kleineren Kern, der auch scharf begrenzt, aber chromatinärmer ist und sich deshalb nicht so intensiv violett färbt. Die unregelmäßige Verteilung der Chromatinsubstanz und Streifchen erscheinen. Das Protoplasma ist meistens mehr oder weniger basophil; hie und da beobachtet man blaue Punktierung.

Damit will ich die Beschreibung pathologischer Blutzellen schließen und gehe nun zu den 4 Fällen von chronisch myeloischer Leukämie über. Da die Cibafärbung, wie ich schon eingangs erwähnt habe, ganz besonderes Differenzierungsvermögen besitzt, so ist der Versuch gerechtfertigt, auf Grund ätiologischer Blutbefunde bei diesen 4 Leukämiefällen eine scharfe Trennung aller Zellarten voneinander vorzunehmen und ein System aufzustellen, das besser mit den Blutbefunden im Einklang steht als die bisherigen.

I. Fall (S. M., weiblich, 32 J., 27. VII. 09).

Anamnese:

Vor 3 Monaten bemerkte Patientin, dass ihr Leib anschwoll. Gleichzeitig traten Leibschmerzen auf. Der Appetit nahm ab, das Atmen wurde schwerer. Zeitweise traten Oedeme der Unterschenkel auf. Große Müdigkeit. Familienanamnese: Mutter an Wassersucht gestorben. 3 Partus.

Status praesens:

Frau von kleinem Körperbau in stark reduziertem Ernährungszustand. Leib stark vorgewölbt. Diastase der Recti, keine Drüsenschwellungen, keine Knochenempfindlichkeit.

Pulm.: R. v. o. verschärftes Exspirium, R. h. o. vereinzelte knackende Geräusche.

Cor: Mäßige Verbreiterung nach links. Systolisches Geräusch an der Spitze und über der Aorta.

Puls: Irregulär, weich 88. Urin: Spezifisches Gewicht 1,018 A—Z—.

Abdomen: Zahlreiche Striae. Milztumor fast bis zur Mittellinie, nach unten 3 querfingerbreit unter dem Nabel. Leber überragt um Handtellerbreite den Rippenbogen.

Nervensystem: Ohne Befund. Temperatur rectal 37,1 °.

Augenhintergrund: Ohne Befund.

Menstruation: Unregelmäßig, verschieden stark.

Blutbefund am 27. VII. 09:

Hb = 40 % Rote Blutkörperchen 2,450 000 f = 0,82
Weisse Blutkörperchen 54,000

Polym. neutro. Leukoc.	44,90 =	24,246	
Große Lymphocyten	1,20	6,48	1080
Kleine Lymphocyten	0,60	3,24	
Große Monon. Lymphoc.	0,20	1,08	
Uebergangsf. + Gr. Mon. Leucoc.	15,00	8100	
Monon. Eosinoph. Leucocyten	0,40	216	
Polym. eosin. Leucoc.	1,70	918	
Monon. Mast. Leucoc.	0,80	432	
Polym. Mast-Leucoc.	6,10	3294	
Kleine Myeloblasten	0,60	324	
		= 71,50 % = 38,610	
Grosse Myeloblasten	1,60	864	
Neutr. Myelocyten	25,90	13986	
Eosinoph. Myeloc.	0,30	162	
Mastmyelocyten	0,70	378	
Normoblasten	216 in mm³		
		= 28,50 % = 15,390	

22. I. 10:

Hb = 35 % Leucoc. 212000 = 0,73
Erythroc. 2,254,300

Polyn. Neutr. Leucoc.	39,90 =	69,748	
Grosse Lymphocyt.	0,80	1,696	2756
Kleine „	0,50	1,060	
Uebergangsf. + Gr. Mon. Leuc.	34,70	73,564	
Manon. Eosinoph. Leuc	0,80	1,696	
Polyn. Eosinoph. Leuc.	2,40	5,088	
Mononucl. Mast. Leucoc.	0,30	636	
Polym. Mastleucoc.	4,00	8480	
Kleine Myelobl.	1,70	3604 = 70,10 = 165,592	
Grosse Myeloblatt.	0,50	1,060	
Neutr. Myelocyten	19,00	40,280	
Eosinoph. Myeloc.	1,70	3,604	
Mastmyelocyt-	0,70	1,484 = 21,90 % = 46,428	
Normoblasten	0,724 in mm³		
Megaloblasten	3,180 in mm³		

29. I. 10 nach 1 Uhr Bestrahlung Hb = 38%
Leucoc. 148,000 f = 0,75
Erythroc. 240,000

II. Fall (S. P. P., männlich, 57 J., 10. IV. 09).

Anamnese:

Patient klagt über Herzbeschwerden und Atemnot, in letzterer Zeit starke Abmagerung. Seit 1 Jahr fühlt er in der Milzgegend einen Knoten, der in letzterer Zeit stark angeschwollen ist. Appetit, Schlaf gut. Frühere Krankheiten: Polyarthr. rheumat. acuta, Pleuritis. Potatorium bis 20 Liter täglich. Lues.

Status praesens:

Kräftiger, großer Mann mit bedeutender Adipositas.

Cor: Ohne Befund.

Pulm.: Grenzen beiderseitig wenig verschieblich. Ueberall vesiculäres Atmen.

Abdomen: Keine Druckempfindlichkeit, Milztumor reicht nahezu bis zur Mittellinie und geht bis auf Handbreite an das lig. Pourpati heran. Leber nicht palpabel. Keine Drüsenschwellungen; keine Druckempfindlichkeit der Knochen.

Nervensystem: Ohne Befund.

Urin: Ohne Befund.

Puls: 96.

I. Zählung 15. IX:

Hb = 60 %	Leucocyt.: 720,000			f = 0,99
	Erythrocyth. 3,050,000			
Polymorph. neutr. Leucocyt.	34,20 =	246,240		
Große Lymphocyten	0,07 =	504	} 1440	
Kleine Lymphocyten	0,13	936		
Uebrgangsf. + Groß. Monon.	24,40	175,680		
Monon. Eosinoph. Leucoc.	0,30	2160		
Polym. Eosinoph. Leucoc.	1,10	7920		
Monon. Mast-Leucoc.	0,70	5040		
Polymor. Mast-Leucoc.	3,20	23,040		
Kleine Myeloblasten	2,80	20,160	66,90 % = 481,680	
Große Myeloblasten	3,10	22,320		
Neutroph. Myelocyt.	28,60	205,920		
Eosinoph. Myelocyt.	0,70	5040		
Mastmyelocyten	0,70	5040	33,10 % = 238,320	
Normoblasten		360		
Megaloblasten		144		
Türk'sche Reizformen		72	in mm³	

III. Fall (S. A., männlich, 40 J., 20. I. 10).

Anamnese:

Im Dezember 1908 erlitt Patient eines Quetschung des rechten Daumens und seit der Zeit fühlt er Schmerzen und Schwächegefühl im rechten Arm; die Schmerzen strahlen in die Schulter aus. einige Wochen später traten die Schmerzen im linken Hypochondrium auf, Haematemesis, blutiger Stuhl. Der Arzt konstatierte Milztumor. Im März 1909 wurde Patient elfmal im Krankenhause bestrahlt. Potatorium — Lues.

Status praesens: Mittelgroßer, ziemlich abgemagerter Patient, Cyanose des Gesichtes. Starke Dyspnoe.

Pulm.: Ohne Befund.

Cor: Verbreiterung nach links um 1 Querfingerbreite. Töne rein. Aktion regelmäßig.

Puls: 128 weich, schlecht gefüllt.

Abdomen: Milztumor bis zur Mittellinie reichend, nach unten handbreit unter dem Nabel. Leber nicht vergrößert.

Urin: A—Z—. Spezifisches Gewicht 1,016. Keine Drüsenschwellungen, keine Druckempfindlichkeit der Knochen.

Augenhintergrund: Ohne Befund.

Blutbefund am 20. I.:

Hb: 42% Leucocyt. 346,500 F = 0.90
Erythroc. 2,340,000.

Bestrahlt am 24. I.:

Hb: 35% Leucocyt. 211,500 F = 0,77
Erythroc. 2,254,300.

I. Zählung 20. I.:

Polym. neutr. Leucoc.	30,60	106,029	
Grosse Lymphocyt.	0,30	1,039	2078
Kleine Lymphocyt.	0,30	1.039	
Uebergangsf. + Grosse Mon. Leucoc.	29,60	102,564	
Mon. Eosin. Leucoc.	0,60	2,079	
Polym. eosin Leucoc.	4,20	14,553	
Monon. Mastleycoc.	0,90	3119	
Polym. Mastleucoc.	6,00	20,790	
Kleine Myelobl.	1,60	5544 = 74,10% = 257,659	
Grosse Myeloblast.	1,10	3812	
Neutr. Myelocyt.	29,90	72,418	
Eosinph. Myeloc.	2,40	8416	
Mastmyelocyt.	1,50	5197 = 25,90% = 89,843	
Normoblasten	=	1386 in mm³	

IV. Fall (H., 38 J.), ma.

Den Beginn der Krankheit datiert der Patient auf Juli 07 zurück. Sie begann mit dem Drucke im Leib und Atembeschwerden. In ärztlicher Behandlung ist der Patient seit Februar 09. Er will seit Kindheit gesund gewesen sein. Familienanamnese: Bruder mit 19 Jahren an Neoplasma im Larynx gestorben. Potatorium, Infektion negiert.

Status praesens: Kleiner mäßig genährter Mann von etwas blassem Aussehen.

Zunge: Etwas belegt.

Cor: Grenzen normal. Action regelmäßig, aber beschleunigt. Töne rein.

Pulm.: Grenzen gut verschieblich. Vesiculäratmen.

Abdomen: Stark aufgetrieben, Bauchdekken gespannt. Milztumor reicht nach unten um 3 Querfingerbreite unter den Nabel; nach rechts um 2 cm von der Mittellinie.

Leber: Ohne Befund.

Puls: 100 voll, gute Spannung.

Reflex: Ohne Abweichung.

Urin: A—Z—. Spezifisches Gewicht 1,012.

Augenhintergrund: Ohne Befund.

(Tabelle siehe Seite 34.)

Wir haben also vor uns vier Fälle von chronisch-myeloischer Leukämie, die sich nur ihrer Schwere nach voneinander unterscheiden. Was uns vor allem auffällt, ist, daß in keinem von

I. Zählung 22. XI. 09.

Hb = 75%	Leucocyten		67,000	f = 101
	Erythrocyt.		3,700,000	
Grosse Mon. Lymphoc.		0,30	201	
Polym. neutr. Leucocyt.		54,00	36,180	
Grosse Lymphocyten		2,60	1742	1943 + 201 = 2144
Kleine Lymphocyten		0,30	201	
Ueberg. + Gr. Mon. Leucoc.		26,50	17,453	
Monon. eosinoph. Leucoc.		0,20	134	
Polym. eosinoph. Leucoc.		0,90	603	
Monon. Mast-Leucoc.		0,40	268	
Polym. Mast-Leucoc.		6,90	4623	
Kleine Myeloblasten		0,50	340 = 92,60% = 61,841	
Grosse Myeloblasten		1,10	737	
Neutr. Myelocyten		5,70	3819	
Eosinoph. Myelocyt.		0,20	201	
Mast-Myelocyten		0,40	402 = 7,40% = 5159	
Normoblasten			901	
Megaloblasten			67	
Plasmazellen			67 in mm³.	

diesen vier Fällen die Zellen der lymphocytären Reihe absolut vermehrt sind:

1. Fall: 1080—2756—1931
2. Fall: 1440
3. Fall:*) 2078—846—800—2100—1719
4. Fall: 2144.

Diese Erscheinung**) widerspricht früheren Publikationen, auch Nägeli betont in seinem Lehrbuche, daß die Lymphocyten bei chronisch-myeloischer Leukämie absolut immer vermehrt sind. Da ich die Zählungen in jedem Falle mehrmals vorgenommen habe und immer normale Lympho-

*) Die Zahlen bei weiteren Untersuchungen.

**) Inzwischen habe ich noch 5 Fälle von chronisch-myeloischer Leukämie untersucht mit ganz normaler Lymphocytenzahl.

cytenwerte bekam, so bin ich geneigt anzunehmen, daß frühere Autoren teils wegen mangelhafter Differenzierung der Zellen bei May-Grünwald, Triacidfärbungen, teils aber wegen Mangel an Erfahrung die kleinen (ev. auch großen) Myeloblasten mitgerechnet haben. Hätten wir auch dasselbe getan, so bekämen wir freilich viel höhere Zahlen:

1. Fall: 2268—7420—5643,
2. Fall: 14,310—43,920,
3. Fall: 11,434—4018,
4. Fall: 3221,

so daß man den 2. und 3. Fall zu den sogenannten gemischtzelligen Leukämien rechnen könnte. Hiermit ist die Frage aufgeworfen, ob es überhaupt gemischtzellige Leukämien gibt. Schon aus theoretischen Gründen wäre es schwer anzunehmen, daß bei einem so prinzipiellen Unterschied zwischen lymphatischer und myeloischer Leukämie, beide Gewebsarten gleichzeitig in pathologische Wucherung eintreten könnten. Aus früheren Publikationen über gemischtzellige Leukämien wissen wir, daß in solchen Fällen meistens große pathologische Lymphocyten (ev. Lymphoidzellen) im Blute aufgefunden wurden, die wir jetzt Dank besserer Färbungsmethoden in Fällen myeloischer Leukämie zu den Myeloblasten rechnen. Und es ist höchstwahrscheinlich, daß diese gemischtzelligen Leukämien jetzt als akute bezw. chronisch-myeloische Leukämien diagnostiziert werden können. Damit wären auch die Fälle erklärt, die nach den therapeutischen Eingriffen bezw. aus uns nicht näher bekannten Ursachen aus den lymphatischen in die myeloische sich umgewandelt haben: es

waren Leukämien mit vorwiegender Beteiligung der Myeloblasten; die letzteren wandelten sich in die Myelocyten um. Man kann von gewisser Analogie zwischen myeloischer Leukämie und Lymphosarkomatose sprechen: bei beiden Krankheiten wird das lymphatische Gewebe durch das fremde Gewebe verdrängt. Da das sarkomatöse Gewebe sich primär in den Lymphdrüsen entwickelt und sehr frühzeitig metastasiert, so ist es klar, daß schon in früheren Stadien die Zahl der Lymphocyten im Blute stark herabgesetzt wird, was bei myeloischer Leukämie nur in schweren Fällen bezw. sub finem eintritt. Nun bleibt uns noch übrig, den genaueren Blutbefund bei diesen vier Leukämiefällen zu erörtern. Da wir schon eingangs gesehen haben, daß die Cibafärbung, dank ihrer besonderen Differenzierungskraft uns alle Zellarten mit Sicherheit voneinander zu unterscheiden erlaubt, so dürfte der Versuch gerechtfertigt sein, eine scharfe Trennung gesunder und pathologischer Zellarten vorzunehmen, sie in ein System einzuordnen und Kriterien aufzustellen zur Sicherung der Leukämiediagnostik. Wir haben schon gehört, daß die kleinen Myeloblasten und die unreifen mononukleären Leucocyten Ehrlichs mit grober neutrophiler Granulation, wenn nicht regelmäßig, so doch mehr oder weniger häufig auch im normalen Blute angetroffen werden, noch häufiger trifft man sie bei infektiösen Leucocytosen. Dasselbe gilt auch für kleine (normal große) eosinophile und Mast-Leucocyten mit rundem, ovalem oder hufeisenförmigen Kern. Die letzteren stellen die Analoga der großen Mononukleären

und Uebergangsformen Ehrlichs dar. Die Ursache, warum sie bis jetzt, wenigstens bei normalem Blute, unerwähnt geblieben sind, ist in ihrer verschwindend geringen Zahl zu suchen (1—2 in mm^3 ja noch weniger!). Bei myeloischen Leukämien besonders in Anfangsstadien, sind in erster Linie gerade diese Zellarten vermehrt, die ihrer Größe, ihrem Vorkommen im normalen Blute nach und als Zwischenformen zu den reifen Leucocyten zu den normalen Blutzellen gerechnet werden müssen. Daneben sehen wir Riesenformen, die $1^1/_2$—2 mal so groß sind wie die obenerwähnte, ungranulierte bezw. mit neutro-, eosino-, basophiler Granulation, deren Zahl im Anfangsstadium relativ gering ist, aber mit Fortschreiten der Krankheit zunimmt. Nur diese Riesenzellen, die ihrem färberischen Verhalten nach völlig identisch sind mit den (mononukleären) Zellen des normalen Blutes nenne ich Myelocyten bezw. Myeloblasten = pathologische Zellarten; und gerade diese Zellen reagieren auf therapeutische Eingriffe mit Abnahme ihrer Zahl, aber nicht die mononukleären Zellen des normalen Blutes, deren Zahl kann sich event. sogar steigern. Es scheint mir merkwürdig, daß Nägeli in der zweiten Auflage von „Anämie" Ehrlichs auf zwei Tafeln ganz identische Zellen abbildet, die er im ersten Falle, weil sie aus normalem Blute stammen, als „große mononukleäre und Uebergangsformen" anspricht, und im zweiten, wo sie aus dem leukämischen Blute stammen, als „Myelocyten". Auch die kontinuierliche Reihe von den großen Myeloblasten zu den polymorphkernigen Leucocyten, die er ebenda abbildet, exi-

stiert meines Erachtens in der Wirklichkeit nicht, diese Zwischenformen beobachtet man nicht im leukämischen Blute, wohl aber die, von den kleinen Myeloblasten zu den großen mononukleären Ehrlichs = Uebergangsformen — polymorphkernigen neutrophilen Leucocyten. Die großen Myeloblasten gehen in die Myelocyten (im engeren Sinne dieses Wortes) über, und es ist höchst wahrscheinlich, daß diese großen Zellen bei weiterer Reifung die Riesenformen von polymorphkernigen neutrophilen Leucocyten liefern, die ich schon oben beschrieben habe. Im vollen Maße gilt dasselbe für die Eosinophilen und Mastzellen. Auch von diesen sehen wir Riesenzellen (von den Mastzellen entsprechend kleiner) die Myelocyten und kleinere mononukleäre Formen, die letzteren gehören zu den Bestandteilen des normalen Blutes. Die Riesenformen der Myelocyten habe ich immer bis jetzt auch bei starken Leucocytosen und Anämien vermißt. Ich muß noch erwähnen, daß ich in leukämischen Präparaten noch nie Teilungsformen der Myelocyten beobachten konnte, und es bleibt mir unklar, auf welche Weise diese Riesenzellen im kreisenden Blute sich in normalgroße polymorphkernige Leucocyten umwandeln könnten. Meine Erfahrungen sind noch zu gering und mit voller Sicherheit will ich das nicht behaupten, aber es scheint mir höchst wahrscheinlich, daß nur das Auftreten dieser pathologischen Riesenzellen-Myeloblasten und Myelocyten in relativ großer Zahl im kreisenden Blute uns erlaubt, die Diagnose auf myeloische Leukämie zu stellen.

Für die liebenswürdige Ueberlassung des Ma-

terials und ständige Unterstützung mit Rat und Tat bin ich meinem hochverehrten Lehrer und Chef Herrn Prof. Dr. R. May zu ergebenstem Danke verpflichtet. Für die Auswahl des Materials spreche ich Herrn Oberarzt Dr. Hüttenbach meinen besten Dank aus.

SCHEMA DER BLUTZELLEN.

A. Normales Blut:

1. Kleiner Myeloblast,
2a. Mononucl. Mastzelle,
2b. Mononucl. eosinoph. Leucocyt,
2c. Großer mononucl. neutroph. Leucocyt (Ehrlich),
3a—e. Uebergangsformen,
4a. Polymorphkern. Mastzelle,
4b. Polymorph. eosin. Leucocyt,
4c. Polymorph. neutroph. Leucocyt.

B. Leukämisches Blut:

1. Großer Myeloblast,
2. Unreifer Myelocyt (basoph., eosin. neutr.),
3. Reiferer Myelocyt,
4. Riesenformen von polym. Leucocyten (?).

Lymphatisches System:

a) Kleiner Lymphocyt (Rieder),
b_1) Großer Lymphocyt (Rieder),
b_2) Turks Reizungsform,
c) Großer mononucl. Lymphocyt.

Rote Blutzellen:

Erythrocyt—Normoblast (Zwischenformen),
Megalocyth—Megaloblast (Zwischenformen).

Literatur.

1. v. Mehring, Lehrbuch der inneren Medizin.
2. v. Stummpell, Lehrbuch der Spez. Pathologie und Therapie inn. Krankh.
3. Sahli, Lehrbuch d. klin. Diagnostik.
4. Naegeli, Lehrbuch der Blutkrankheiten.
5. Ehrlich-Lazarus, Anämie.

Lebenslauf.

Ich, Garegin Chosrojeff, Sohn eines Oberstleutnants, geboren 16. Dezember (3.) 1887 in Tiflis (Kaukasus), erhielt den ersten Unterricht zu Hause. 1897 trat ich ins 3-e Tifliser Gymnasium, welches ich im Jahre 1905 absolvierte. Dann widmete ich mich dem Studium der Medizin, und meine vier ersten Semester habe ich an der medizinischen Fakultät der Leipziger Universität verbracht. Die folgenden sechs Semester studierte ich an der Münchener Universität, wo ich mich im Sommer-Semester 1910 auch der Doktorprüfung zu unterziehen gedenke.